基于血管内超声对冠心病患者病变冠状动脉钙化的危险因素研究

任园园，程功，蒋红英，等. 基于血管内超声对冠心病患者病变冠状动脉钙化的危险因素研究［J］. 中国全科医学，2022. ［Epub ahead of print］. DOI：10.12114/j.issn.1007-9572.2022.0794

任园园[1]，程功[2*]，蒋红英[1]，王依阳[1]，陈亮[1]，赵慧[1]，梁宸源[1]

基金项目："陕西省中医药科研项目"(项目编号：2021-ZZ-ZY003)；"陕西省人民医院2021年科技发展孵化项目"(项目编号：2021YJY-17)

1. 710068 陕西省西安市，西安医学院
2. 710068 陕西省西安市，陕西省人民医院心血管内科
[*]通讯作者：程功，教授，硕士生导师，E-mail：xachenggong@163.com

【摘要】 **背景** 经皮冠状动脉介入治疗是心内科治疗冠心病的一种有效的治疗手段，在冠脉介入治疗过程中，面临着各种复杂的病变，其中靶血管的钙化增加了介入的难度、手术即刻风险及术后近、远期心血管不良事件的发生。早期识别和评估钙化病变对提高手术成功率、降低手术相关并发症、降低心血管事件及改善预后具有重要意义。**目的** 探索冠心病患者靶病变血管发生钙化的危险因素，为冠状动脉钙化的早期预防、早发现及介入治疗提供依据。方法：回顾性搜集从2021年1至2021年12月因胸痛或胸闷症状就诊于陕西省人民医院心血管内科的患者，行冠脉造影检查确诊为冠心病的患者353例，其中符合入排标准196例。纳入者均行血管内超声检查，通过对病变血管的血管内超声影像学资料进行分析，以病变血管是否发生钙化分为非钙化组（钙化指数=0）73例，钙化组123例，再对钙化组以钙化指数中位数（M=0.2166）分为低钙化指数组(钙化指数在0.0001-0.2166)62例和高钙化指数组(钙化指数>0.2166)61例。采用多元Logistic回归分析冠脉钙化的危险因素。**结果** 三组间一般临床资料在年龄、性别构成比、高血压患病率、糖尿病患病率、吸烟史、甲状腺疾病比例存在显著差异，有统计学意义（P<0.05）。三组间实验室指标在总蛋白、碱性磷酸酶、γ-谷氨酰基转移酶、白球比、甘油三酯-葡萄糖指数、甘油三酯、血磷、糖化血红蛋白存在显著差异，有统计学意义（P<0.05）。多元有序Logistic回归分析结果：年龄（P=0.001，OR=1.07，95%CI：0.029-0.107）；碱性磷酸酶（P=0.003，OR=1.028，95%CI：0.009-0.046）；甘油三酯（P=0.015，OR=3.174，95%CI：0.299-2.081）；血磷（P=0.006，OR=13.681，95%CI：0.747-4.486）；为冠状动脉钙化的独立危险因素，双变量相关性（Spearman）分析：年龄、碱性磷酸酶、甘油三酯水平、血磷与冠脉钙化指数存在显着正相关性（P<0.05）。**结论** 年龄、碱性磷酸酶、甘油三酯、血磷是冠状动脉钙化的独立危险因素。

【关键词】冠状动脉粥样硬化性心脏病；冠状动脉钙化;危险因素

Analysis of Risk Factors of Coronary Artery Calcification in Patients with Coronary Heart Disease Based on Intravascular Ultrasound

REN Yuanyuan[1], CHENG Gong[2*], JIANG Hongying[1], WANG Yiyang[1], CHEN Liang[1], ZHAO Hui[1], LIANG Chenyuan[1].
1.Xi'an Medical College, Xi'an, 710068, China
2.Department of Cardiology, Shaanxi Provincial People's Hospital, Xi'an 7100683, China
[*]Corresponding author: CHENG Gong, Professor, Master Supervisor, E-mail: xachenggong@163.com

【Abstract】**Background** Percutaneous coronary intervention is an effective treatment for coronary heart disease in cardiology department. In the process of coronary intervention, it faces various complex lesions, among which calcification of target vessels increases the difficulty of intervention, immediate risk of operation and the occurrence of short-term and long-term cardiovascular adverse events after operation. Early identification and evaluation

of calcified lesions is of great significance to improve the success rate of surgery, reduce surgical complications, reduce cardiovascular events and improve prognosis. Objective: To explore the risk factors of calcification of target vessels in patients with coronary heart disease, and to provide evidence for early prevention, early detection and interventional therapy of coronary artery calcification. **Objective** To explore the risk factors of calcification of target vessels in patients with coronary heart disease, and to provide evidence for early prevention, early detection and interventional therapy of coronary artery calcification. **Methods** From January 2021 to December 2021, 353 patients with coronary heart disease were diagnosed by coronary angiography, of which 196 met the admission criteria. All the patients were examined by intravascular ultrasound. According to the analysis of the intravascular ultrasound imaging data of the diseased vessels, 73 cases were divided into non-calcification group (calcification index = 0) and 123 cases into calcification group, and then the calcification group was divided into low calcification index group (calcification index 0.0001-0.2166) 62 cases and high calcification index group (calcification index > 0.2166) 61 cases according to the median calcification index (M=0. 2166). Multivariate Logistic regression was used to analyze the risk factors of coronary calcification. **Results** There were significant differences in age, sex, prevalence of hypertension, diabetes, smoking history and thyroid disease among the three groups ($P < 0.05$). There were significant differences in total protein, alkaline phosphatase, glutamyltransferase, white ball ratio, triglyceride-glucose index, triglyceride, blood phosphorus and glycosylated hemoglobin among the three groups ($P < 0.05$). Multivariate Ordered Logistic Regression Analysis: Age (P=0. 001, OR=1. 07, 95% CI: 0.029-0.107); Alkaline phosphatase (P=0. 003, OR=1. 028, 95% CI: 0.009-0.046); Triglycerides (P=0. 015, OR=3. 174, 95% CI: 0.299-2.081); Blood phosphorus (P=0. 006, OR=13. 681, 95% CI: 0.747-4.486); Bivariate correlation (Spearman) analysis showed that age alkaline phosphatase level of triglyceride and serum phosphorus were positively correlated with coronary calcification index ($P < 0.05$). **Conclusion** Age, alkaline phosphatase, triglyceride and blood phosphorus are independent risk factors for coronary artery calcification.

【Key words】 Coronary atherosclerotic heart disease; Coronary artery calcification; Risk factors

冠心病是由多种危险因素引起的慢性进展性心血管疾病，以冠状动脉粥样硬化斑块形成、管腔狭窄和心肌缺血为特征。随着经皮冠状动脉介入治疗（percutaneous coronary intervention，PCI）技术的不断发展，PCI 治疗面临着更为复杂的病变，在各种复杂的病变中，冠状动脉钙化(Coronary artery calcification，CAC）的发生，增加了 PCI 治疗的难度、手术风险、经济负担及术后不良心血管事件的发生。如何早期识别和评估钙化病变的危险因素及严重程度，对术前选择恰当的治疗技术，提高 PCI 术的成功率，降低手术并发症，改善患者近期及远期预后具有非常重要的意义[1]。CAC 是冠状动脉粥样硬化斑块内钙磷沉积的病理表现，是冠状动脉粥样硬化的特异性标志物之一，也是心血管疾病不良事件的预测因子[2]。研究发现[3-6]，血脂异常、高龄、性别差异、合并高血压、糖尿病、慢性肾脏疾病、吸烟、睡眠、药物、尿酸异常和情绪等是 CAC 发生的危险因素。随着科学技术的快速发展，冠状动脉内超声成像技术的普遍应用，在介入治疗中血管内超声（Intravascular ultrasound，IVUS）已成为检测 CAC 的“金标准”，其发现 CAC 的敏感性为 90%-100%，特异性为 99%-100%[7, 8]。通过对 IVUS 的成像分析，可以准确判断病变血管钙化的位置、程度、长度，并对钙化斑块进行粗略的量化和评估，为手术的成功提供了影像学支持。目前对 CAC 及其危险因素的研究成果认识不一，其发病机制有待进一步阐明。本研究通过对冠心病患者进行冠状动脉造影术（Coronary angiography，CAG）和 IVUS 检查，收集与 CAC 相关的危险因素、一般临床资料及实验室数据，探讨多种危险因素与 CAC 的关系。

1 资料与方法

1.1 研究对象：本研究收集从2021年1月至2021年12月因胸痛或胸闷症状入院后行CAG确诊为冠心病的患者353例，其中符合入组标准196例。纳入者均行IVUS检查，通过对病变血管的IVUS影像学资料进行分析，以病变血管有无钙化分为非钙化组（钙化指数=0）73例，钙化组123例，再对钙化组以钙化指数中位数(M=0.2166)分为低钙化指数组(钙化指数在0.0001-0.2166)62例和高钙化指数组(钙化指数>0.2166)61例。

1.1.1 入组标准：①. 患者年龄大于18岁；②.因胸痛或胸闷症状入院的患者，入院后行CAG确诊为冠心病者；③.对病变血管狭窄（≥75%）血管进行IVUS检查；④.临床资料及影像学资料完整；⑤.同意行CAG和IVUS检查，签署知情同意书。

1.1.2 排除标准：①. CAG结果病变血管狭窄（<75%）或急性闭塞或慢性闭塞；②.既往有PCI病史；③.合并有高血压性心脏病、肺心病、扩张型心肌病、肥厚型心肌病的患者；④.合并可引起严重的临床症状或血流动力学不稳定的心律失常患者；⑤.严重肝病、慢性肾脏病、造血系统等严重并发症者。

1.2 方法

1.2.1 一般资料采集：收集患者的年龄、体重指数、高血压患病率、糖尿病患病率、吸烟史等资料。

1.2.2 实验室检查:收集患者常规生化检查指标（包括红细胞、白细胞、血小板计数；谷丙转氨酶、谷草转氨酶、碱性磷酸酶、γ谷氨酰基转移酶、总蛋白、总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇、尿素氮、肌酐、血钙、血磷、空腹血糖、糖化血红蛋白、凝血等指标），检查指标均在患者术前采血，由本院生化室进行检验。

1.2.3 冠状动脉内血管超声检查：

在完成冠状动脉造影术后，由经验丰富的两名介入医生决定，选择冠脉造影结果提示的冠状动脉狭窄至少大于75%的病变血管行IVUS检查，冠脉推注硝酸甘油200ug，采用Opti CrossTM40MHz Coronary Imaging导管(Boston Scientific, 3.0F*135cm);Boston Scientific公司自动回撤装置。超声导管送至病变远端，离靶血管病变近端至少10mm的位置，以0.5mm/s，自动回撤。完成检查后的影像储存在电脑硬盘里，超声数据通过RadiAnt DICOM Viewer及Boston Scientific Image Viewer软件对病变血管进行分析，包括病变血管的长度、有无钙化、钙化的分类(浅钙化、深钙化、混合型钙化、钙化结节，点状钙化)、钙化长度、钙化角度，通过总钙长度/病变长度×最大钙弧/360° 得出钙化指数。钙化指数是评价CAC病变总钙化量的方法，研究指出其结果与钙化的组织病理学评价高度相关[9]，是目前公认的影像学评价CAC病变的最佳方式[10]。

1.3 统计学方法:

采用SPSS 26.0软件进行数据的分析。呈正态分布的计量资料以（$\bar{X}$±S）表示，组间比较采用方差分析，组间两两比较采用LSD检验，非正态分布的计量资料以M(P25，P75)表示，组间比较采用非参数秩和检验，计数资料用例数和百分率描述。对有统计学显著差异的因素再纳入模型做多元Logistic回归分析，Spearman相关分析了解CAC与各因素的相关性。多因素Logistic回归分析危险因素和冠状动脉钙化的关系，以P<0.05为差异有统计学意义。

2.结果：

2.1.三组一般临床资料比较:三组间在年龄、性别构成比、高血压比例、糖尿病比例、吸烟史、甲状腺疾病比例存在显著差异（P<0.05），其他资料如体重指数、入院时血压水平、高血脂比例、慢性肺疾病比例比较，差异无统计学意义（P>0.05），高钙化指数组年龄大于低钙化指数组及非钙化组，差异有统计学意义。低钙化指数组年龄大于非钙化组，但差异无统计学意义；高钙化指数组合并高血压比例高于低钙化指数组及无钙化组。低钙化指数组合并糖尿病比例高于高钙化指数组及无钙化组。(表 1) 。

表 1 三组一般临床资料比较

Table 1 Comparison of three groups of general clinical data

项目	无钙化组（n=73）（CalcIndex=0）	低钙化指数组（n=62）（CalcIndex=0.0001-0.2166）	高钙化指数组（n=61）（CalcIndex>0.2166）	P
年龄	57.6±10.1	60.7±9.8	65.3±8.8	0.0001
BMI（kg/m2）	24.59±2.52	24.43±2.67	24.52±3.02	0.934
性别（男）	61（83.6%）	52（83.9%）	40（65.6%）	0.018
入院时				
收缩压（mmHg）	127±16	134±18	132±16	0.091
舒张压（mmHg）	78±11	80±12	78±10	0.337
脉压差（mmHg）	49±14	52±16	54±11	0.139
合并病史				
高血压	29（39.7%）	32(51.6%)	39(63.9%)	0.02
高血脂	12（16.4%）	16(25.8%)	8(13.1%)	0.166
糖尿病	15(20.5%)	28(45.2%)	25(41%)	0.005
吸烟史	34（46.6%）	26(41.9%)	16(26.2%)	0.046
慢性肺疾病	6（8.2%）	9(14.5%)	5(8.2%)	0.398
甲状腺疾病	2（2.7%）	3(4.8%)	7(11.5%)	0.039

注：BMI=体质指数。

2.2 三组相关实验室检查资料比较:三组间在总蛋白、碱性磷酸酶、γ-谷氨酰基转移酶、白球比、甘油三酯-葡萄糖指数、甘油三酯、血磷、糖化血红蛋白存在显著差异，有统计学意义（P<0.05）。其他资料如白细胞计数、红细胞计数、谷丙转氨酶、谷草转氨酶、总胆汁酸、直接胆红素、白蛋白、总胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、载脂蛋白 A、载脂蛋白 B、尿酸、尿素氮、肌酐、葡萄糖、纤维蛋白原等比较，差异无统计学意义（P>0.05）。(表 2) 。

表 2 三组相关实验室检查资料比较

Table2 comparison of three groups of related laboratory examination data

指标	非钙化组（n=73）	钙化组（n=123）		P
		低钙化指数组（n=62）	高钙化指数组（n=61）	
白细胞计数	7.28±2.39	7.35±2.21	7.26±2.28	0.975
红细胞计数	4.45±0.51	4.48±0.62	4.36±0.55	0.424
中性粒细胞/淋巴细胞	3.2±2.64	3.13±1.82	3.24±1.66	0.959
淋巴细胞/中性粒细胞	3.02±1.24	3.42±1.32	3.04±1.33	0.152
血红蛋白	139±17	138±20	133±17	0.162
血小板计数	203±52	213±58	207±55	0.583
总蛋白	62.8±5.24	65.07±6.77	66.42±7.48	0.006
碱性磷酸酶	61.38±18.45	86.69±28.45	80.25±18.76	0.0001
总胆固醇	3.74±0.96	3.93±1.08	3.95±0.94	0.4
高密度脂蛋白胆固醇	0.94±0.22	0.94±0.18	0.96±0.22	0.543
低密度脂蛋白胆固醇	2.27±0.8	2.46±0.91	2.25±0.79	0.326
载脂蛋白A	1.18±0.20	1.19±0.19	1.20±0.2	0.423
载脂蛋白B	0.76±0.22	0.80±0.21	0.77±0.22	0.545
尿酸	316.34±88.75	332.29±106.7	327.43±78.4	0.584
尿素	5.52±1.58	5.52±1.96	6.05±2.37	0.214
肌酐	66.04±16.2	66.62±28.4	67.84±28.4	0.913
胱抑素-C	1.04±0.23	1.06±0.4	1.16±0.39	0.113
谷丙转氨酶	21（14，35）	23（15，33）	20（16，31）	0.614
谷草转氨酶	21（18，28）	21（17，44）	24（18，47）	0.465
γ-谷氨酰基转移酶	23（16，31）	29（20，43）	24（18，32）	0.039
总胆红素	12（9，16）	12.6（9.2，17.3）	12.3（9.3，17.5）	0.805
直接胆红素	4.6（3.87，6.53）	4.6（3.8，.4）	4.46（3.54，6.51）	0.852
白蛋白	37（35，40）	38.4（35.7，40.9）	37.8（35.3，40.6）	0.596
白球比	1.45（1.22，1.69）	1.48（1.3，1.6）	1.32（1.19，1.5）	0.014
甘油三酯-葡萄糖指数	3.75（2.83，4.78）	5.28（3.59，7.15）	5.36（3.57，7.59）	0.0001
甘油三酯	1.19（0.99，1.55）	1.55（1.24，2.04）	1.44（1.17，1.91）	0.0001
非高密度脂蛋白胆固醇	2.69（2.13，3.42）	2.98（2.25，3.94）	2.75（2.23，3.52）	0.48
血钾	4（3.85，4.3）	4.1（3.8，4.4）	4（3.7，4.3）	0.357
血磷	1.06（0.98，1.22）	1.13（0.98，1.28）	1.19（1.07，1.31）	0.005
血钙	2.26（2.2，2.37）	2.28（2.22，2.39）	2.29（2.21，2.39）	0.577
葡萄糖	6.04（5.12，7.27）	6.4（5.1，8.1）	6.6（5.2，8.5）	0.52
糖化血红蛋白	5.9（5.6，6.3）	6.3（5.9，7.4）	6.2（5.9，7.5）	0.012
纤维蛋白原	3.02（2.66，3.53）	2.9（2.6，3.6）	3.11（2.56，3.61）	0.948

2.3 三组间患者血管内超声相关指标比较：三组间在病变血管比例上存在差异，病变血管依此为前降支，右冠状动脉，回旋支。三组间在病变血管，管腔横截面积、外弹力膜横截面积、病变血管长度比较，差异无统计学意义（P>0.05）；病变血管最小官腔面积比较，高钙化指数组小于低钙化指数组和非钙化组。三组间斑块横截面积比较提示低钙化指数组明显高于非钙化指数组和高钙化指数组。（ 表 3 ）

表 3 三组血管内超声指标比较

Table3 comparison of intravascular ultrasound indexes among the three groups

指标	非钙化组（n=73）	钙化组（n=123） 低钙化指数组（n=62）	高钙化指数组（n=61）	*P*
病变血管				
前降支	50(68.5%)	36(58.1%)	45(73.8%)	
右冠状动脉	23(31.5%)	10(16.4%)	10(16.4%)	0.016
回旋支	0(0%)	5(8.1%)	6(9.8%)	
参考血管				
近端管腔横截面积（mm²）	12.58±0.54	12.81±0.56	13.43±0.65	0.571
远端管腔横截面积（mm²）	7.2±0.35	4.31±0.38	6.7±0.37	0.521
近端外弹力膜横截面积（mm²）	18.91±0.63	20.03±0.70	20.15±0.76	0.384
远端外弹力膜横截面积（mm²）	10.52±0.54	11.13±0.62	10.06±0.60	0.449
病变血管长度（mm）	51.96±1.57	52.22±1.42	55.42±1.51	0.192
斑块横截面积（mm²）	6.66±0.67	8.74±0.65	1.03±0.38	0.023
病变斑块负荷（%）	69.96±1.49	72.22±1.41	72.67±1.15	0.326
最小管腔面积（mm²）	3.63±0.15	3.24±0.12	3.05±0.11	0.007

2.4CAC 危险因素分析：以血管内超声检查病变血管是钙化的程度为因变量，以年龄、总蛋白、碱性磷酸酶、γ—谷氨酰基转移酶、甘油三酯、甘油三酯-葡萄糖指数、糖化血红蛋白、血清磷、总蛋白，糖尿病比例、高血压比例为自变量，采用多元有序 Logistic 回归分析，结果显示在调整其他因素后，年龄、甘油三酯水平、碱性磷酸酶、血磷是 CAC 发生的独立危险因素（ 表 4 ）。

表 4 影响冠脉钙化因素的多元 Logistic 回归分析

Table4 multiple Logistic regression analysis of factors affecting coronary artery calcification

指标	B	SE	Wals	*P*	OR	95% CI 下限	95% CI 上限
年龄	0.068	0.02	11.572	0.001	1.07037	0.029	0.107
性别	-0.138	0.509	0.074	0.786	0.871	-1.137	0.86
吸烟史	0.327	0.38	0.74	0.39	1.387	-0.418	1.072
合并糖尿病	-0.235	0.483	0.237	0.626	0.791	-1.183	0.712
合并高血压	-0.472	0.367	1.651	0.199	0.624	-1.192	0.248
合并甲状腺疾病	-0.537	0.693	0.601	0.438	0.584	-1.896	0.821
总蛋白	0.027	0.03	0.808	0.369	1.027	-0.032	0.085
碱性磷酸酶	0.028	0.009	8.799	0.003	1.028	0.009	0.046
γ谷氨酰基转移酶	-0.011	0.007	2.349	0.125	0.989	-0.025	0.003
白蛋白/球蛋白	-0.364	0.307	1.409	0.235	0.695	-0.965	0.237
甘油三酯-葡萄糖指数	-0.078	0.094	0.674	0.412	0.925	-0.263	0.108
甘油三酯	1.155	0.472	5.973	0.015	3.174	0.229	2.081
糖化血红蛋白	0.32	0.175	3.323	0.068	1.377	-0.024	0.664
血磷	2.616	0.954	7.523	0.006	13.681	0.747	4.486

3.讨 论：

3.1 冠状动脉钙化是可调节的类似骨形成的主动过程和钙盐沉积在冠状动脉壁的一种病理改变。CAC 的发生可能阻碍冠状动脉再内皮化的过程，最终导致不良的预后[11]。研究发现，CAC 随年龄增长而增加，中年人群中的发病率为 50%，在老年人群中，发病率为 80%[12]。本研究也得到同样的结果，随着年龄增长 CAC 发生率增加，同时钙化程度也随着年龄的增长而增加。目前，已发现 CAC 不仅是冠状动脉粥样硬化斑块内钙磷沉积的病理表现，而且是冠状动脉粥样硬化的特异性标志物和心血管疾病预后不良事件的预测因子[2]。本研究发现三组间在年龄、性别构成比、高血压比例、糖尿病比例、吸烟史、甲状腺疾病比例，总蛋白、碱性磷酸酶、γ-谷氨酰基转移酶、白球比、甘油三酯-葡萄糖指数、甘油三酯、血磷、糖化血红蛋白存在显著差异，有统计学意义（$P<0.05$）。我们以血管内超声检查病变血管发生钙化的程度为因变量，以年龄、总蛋白、碱性磷酸酶、γ—谷氨酰基转移酶、甘油三酯、甘油三酯-葡萄糖指数、糖化血红蛋白、血清磷、总蛋白，糖尿

病比例、高血压比例为自变量，采用多元有序 Logistic 回归分析，结果显示在调整其他因素后，年龄、甘油三酯水平、碱性磷酸酶、血磷是 CAC 发生的独立危险因素。双变量相关性（Spearman）分析显示年龄（ r = 0. 335)、碱性磷酸酶（ r = 0.176)、甘油三酯水平（ r = 0. 156)、血磷（ r = 0.196)与冠脉钙化指数存在显着正相关性（$P<0.05$）。

3.2 碱性磷酸酶主要存在于肝脏和骨骼中，少量存在于肠道、胎盘和肾脏中，其已被证实在代谢中起作用，是血管钙化的生物标志物[13, 14]。此外，在不同的人群中观察到高碱性磷酸酶水平与心血管事件的发生率和死亡率的增加相关[15, 16]，这些关联可能是由碱性磷酸酶促进冠状动脉钙化的发生和发展所介导的。无机焦磷酸盐(Inorganic pyrophosphate，PPI)是最有效的被动钙磷沉积抑制剂之一[17]。PPI 的生化作用是抑制钙和磷的聚集[18]、羟基磷灰石晶体生长和聚集。在体内，PPI 被血清碱性磷酸酶水解为无机磷。因此，碱性磷酸酶活性增加会导致无机磷和焦磷酸盐之间的失衡，从而促进异位钙化。因此，病理性碱性磷酸酶活性升高与血管钙化有关，钙化导致动脉粥样硬化和心血管事件的早期发生[19]。Ren et al 等研究结果表明碱性磷酸酶可能是一个潜在的预测钙化和斑块易损性的生物标志物，血浆碱性磷酸酶水平是冠状动脉斑点状钙化发生率的独立预测因子[20]。同我们的研究也得到了同样的结果。

3.3 本研究结果显示 CAC 程度与血磷浓度呈正相关，高钙化指数组血清磷水平高于低钙化指数组，低钙化指数组高于非钙化指数组，组间比较有统计学意义（$P<0.05$）。回归分析显示血磷水平是冠脉钙化独立危险因素。磷(P)在能量代谢、细胞信号转导、核酸合成和细胞膜稳定等多种生物过程中发挥着重要作用。Park 等研究发现[21]，在肾功能正常的受试者中，较高的血清 P 浓度，即使在正常范围内，也可能与较高的 CAC 有关。Schlieper 等[22]人报道，增加细胞内磷浓度可以刺激人类动脉血管平滑肌细胞向成骨细胞表型方向转化。Kwak [23] 等人发现血清磷与 CAC 评分显著相关。高血磷水平与 CAC 的患病率有关，尤其是 CAC 评分>100.4。Park 等[24]人通过检查血清磷水平及其与电子束计算机断层扫描测量 CAC 之间的关系。经多因素分析，血磷>3.6 mg/dL(1.16 mmol/L)是 CAC 的危险因素。

3.4 本研究结果表明，CAC 程度与甘油三酯浓度呈正相关。低钙化指数组血清磷水平高于高钙化指数组和非钙化指数组，高钙化指数组高于非钙化指数组。组间比较有统计学意义（$P<0.05$）。血脂异常与动脉粥样硬化性心血管疾病密切相关，其中高甘油三酯血症是最常见的脂代谢异常。2008 年，Pollin 等人[25]在兰开斯特阿米什人中发现了降低富含甘油三酯可以降低冠状动脉钙化的发生。NATARAJAN P 等[26]研究发现人血浆甘油三酯水平降低，冠状动脉钙化负担减轻。既往研究发现，非空腹甘油三酯水平的升高与心肌梗死和死亡风险增加有关，是一个独立的心血管危险因素[27]， 较低的血浆甘油三酯水平以及降低冠心病和冠状动脉钙化的风险有关[25, 28, 29]。最近研究发现，甘油三酯-葡萄糖指数升高是 CAD 和 CAC 的独立危险因素[30, 31]。范文俊等[32]研究发现，甘油三酯（ triglycerides ， TG ）总胆固醇（ total cholesterol ， TC ）体重（ body weight ， BW ）指数 TGxTCxBW index ， TCBI ］是的 CAD 和 CAC 以及 CAD 合并 CAC 的独立危险因素。同本研究的到相同的结论。

综上，这项研究表明，老年冠心病患者冠状动脉发生钙化的风险很高。CAC 的独立危险因素包括年龄、碱性磷酸酶、甘油三酯水平、血磷水平，并与冠状动脉钙化指数呈显著正相关，对冠心病 CAC 患者的临床诊断和治疗有一定指导意义，但本研究限于中心单一、回顾性、样本量小等因素。可能存在误差，需要进一步研究证实，以便更好地应用和指导临床。

作者贡献： 任园园提出研究选题方向，负责病例资料的收集和整理，并撰写论文初稿；蒋红英进行病例资料的收集和整理；王依阳负责论文的修订；陈亮、赵慧、梁宸源负责患者的诊治和病例资料的提供；程功负责文章的质量控制及审校，对文章整体负责；所有作者确认了论文的最终稿。

本文无利益冲突。

参考文献

[1] 王伟民，霍勇，葛均波. 冠状动脉钙化病变诊治中国专家共识(2021 版) [J]. 中国介入心脏病学杂志

（2021, 05）: 251-259.
[2] STRAUSS H W, NAKAHARA T, NARULA N, et al. Vascular Calcification: The Evolving Relationship of Vascular Calcification to Major Acute Coronary Events [J]. J Nucl Med, 2019, 60(9): 1207-1212. DOI：10.2967/jnumed.119.230276.
[3] 田芳，李浩，刘雪梅, et al. 维持性血液透析患者血尿酸与冠脉钙化的相关性研究[J] 中国中西医结合肾病杂志.（2018, 04）: 324-326.
[4] 徐洪繁．他汀、脂蛋白(a)对冠状动脉钙化影响的横断面研究 [D]；大理大学, 2021.
[5] 黄鑫．维持性血液透析患者冠状动脉钙化情况及相关因素分析[J].透析与人工器官（2021, 03）: 17-18.
[6] MEHTA A, VASQUEZ N, AYERS C R, et al. Independent Association of Lipoprotein(a) and Coronary Artery Calcification With Atherosclerotic Cardiovascular Risk [J]. J Am Coll Cardiol, 2022, 79(8): 757-768. DOI：10.1016/j.jacc.2021.11.058 .
[7] MINTZ G S. Intravascular imaging of coronary calcification and its clinical implications [J]. JACC Cardiovascular imaging, 2015, 8(4): 461-471. DOI：10.1016/j.jcmg.2015.02.003.
[8] MAHTTA D, ELGENDY A Y, ELGENDY I Y, et al. Intravascular Ultrasound for Guidance and Optimization of Percutaneous Coronary Intervention [J]. Interventional cardiology clinics, 2018, 7(3): 315-328. DOI：10.1016/j.iccl.2018.03.002.
[9] SCOTT D S, ARORA U K, FARB A, et al. Pathologic validation of a new method to quantify coronary calcific deposits in vivo using intravascular ultrasound [J]. The American journal of cardiology, 2000, 85(1): 37-40. DOI：10.1016/s0002-9149(99)00603-7.
[10] CHIRUMAMILLA A P, MAEHARA A, MINTZ G S, et al. High platelet reactivity on clopidogrel therapy correlates with increased coronary atherosclerosis and calcification: a volumetric intravascular ultrasound study [J]. JACC Cardiovascular imaging, 2012, 5(5): 540-549. DOI：10.1016/j.jcmg.2011.12.019.
[11] OTSUKA F, SAKAKURA K, YAHAGI K, et al. Has our understanding of calcification in human coronary atherosclerosis progressed? [J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2014, 34(4): 724-736. DOI：10.1161/atvbaha.113.302642.
[12] 葛均波，王伟民，霍勇．冠状动脉内旋磨术中国专家共识[J]．中国介入心脏病学杂志（2017, 02）: 61-66.
[13] WEISS M J, COLE D E, RAY K, et al. A missense mutation in the human liver/bone/kidney alkaline phosphatase gene causing a lethal form of hypophosphatasia [J]. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 1988, 85(20): 7666-7669. DOI：10.1073/pnas.85.20.7666.
[14] JOHNSON R C, LEOPOLD J A, LOSCALZO J. Vascular calcification: pathobiological mechanisms and clinical implications [J]. Circulation research, 2006, 99(10): 1044-1059. DOI：10.1161/01.Res.0000249379.55535.21.
[15] 杨幼生，李姣．血清 ALP、MOTS-c 水平在冠状动脉斑块稳定性中的价值分析[J] 中国卫生标准管理.（2022, 03）: 70-74.
[16] 翟兰芳，李得娟．血清 ALP、musclin、cathepsin S 水平与冠心病疾病严重程度的关系[J]．中南医学科学杂志．（2022, 01）: 117-120.
[17] LOMASHVILI K A, COBBS S, HENNIGAR R A, et al. Phosphate-induced vascular calcification: role of pyrophosphate and osteopontin [J]. Journal of the American Society of Nephrology : JASN, 2004, 15(6): 1392-1401. DOI：10.1097/01.asn.0000128955.83129.9c.
[18] FLEISCH H A, RUSSELL R G, BISAZ S, et al. The inhibitory effect of phosphonates on the formation of calcium phosphate crystals in vitro and on aortic and kidney calcification in vivo [J]. European journal of clinical investigation, 1970, 1(1): 12-18. DOI：10.1111/j.1365-2362.1970.tb00591.x.
[19] VILLA-BELLOSTA R, RIVERA-TORRES J, OSORIO F G, et al. Defective extracellular pyrophosphate metabolism promotes vascular calcification in a mouse model of Hutchinson-Gilford progeria syndrome that is ameliorated on pyrophosphate treatment [J]. Circulation, 2013, 127(24): 2442-2451. DOI：

10.1161/circulationaha.112.000571.
[20] REN Y, LI X, WANG S, et al. Serum alkaline phosphatase levels are associated with coronary artery calcification patterns and plaque vulnerability [J]. Catheter Cardiovasc Interv, 2021, 97 Suppl 2(1055-1062. DOI：10.1002/ccd.29642.
[21] PARK K S, PARK J, CHOI S H, et al. Serum Phosphorus Concentration and Coronary Artery Calcification in Subjects without Renal Dysfunction [J]. PloS one, 2016, 11(3): e0151007. DOI：10.1371/journal.pone.0151007.
[22] SCHLIEPER G, SCHURGERS L, BRANDENBURG V, et al. Vascular calcification in chronic kidney disease: an update [J]. Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association, 2016, 31(1): 31-39. DOI：10.1093/ndt/gfv111.
[23] KWAK S M, KIM J S, CHOI Y, et al. Dietary intake of calcium and phosphorus and serum concentration in relation to the risk of coronary artery calcification in asymptomatic adults [J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2014, 34(8): 1763-1769. DOI：10.1161/atvbaha.114.303440.
[24] PARK K S, CHANG J W, KIM T Y, et al. Lower concentrations of serum phosphorus within the normal range could be associated with less calcification of the coronary artery in Koreans with normal renal function [J]. The American journal of clinical nutrition, 2011, 94(6): 1465-1470. DOI：10.3945/ajcn.110.001974.
[25] POLLIN T I, DAMCOTT C M, SHEN H, et al. A null mutation in human APOC3 confers a favorable plasma lipid profile and apparent cardioprotection [J]. Science, 2008, 322(5908): 1702-1705. DOI：10.1126/science.1161524.
[26] NATARAJAN P, KOHLI P, BABER U, et al. Association of APOC3 Loss-of-Function Mutations With Plasma Lipids and Subclinical Atherosclerosis: The Multi-Ethnic BioImage Study [J]. J Am Coll Cardiol, 2015, 66(18): 2053-2055. DOI：10.1016/j.jacc.2015.08.866.
[27] NORDESTGAARD B G, BENN M, SCHNOHR P, et al. Nonfasting triglycerides and risk of myocardial infarction, ischemic heart disease, and death in men and women [J]. Jama, 2007, 298(3): 299-308. DOI：10.1001/jama.298.3.299.
[28] CROSBY J, PELOSO G M, AUER P L, et al. Loss-of-function mutations in APOC3, triglycerides, and coronary disease [J]. The New England journal of medicine, 2014, 371(1): 22-31. DOI：10.1056/NEJMoa1307095.
[29] JøRGENSEN A B, FRIKKE-SCHMIDT R, NORDESTGAARD B G, et al. Loss-of-function mutations in APOC3 and risk of ischemic vascular disease [J]. The New England journal of medicine, 2014, 371(1): 32-41. DOI：10.1056/NEJMoa1308027.
[30] PARK K, AHN C W, LEE S B, et al. Elevated TyG Index Predicts Progression of Coronary Artery Calcification [J]. Diabetes care, 2019, 42(8): 1569-1573. DOI：10.2337/dc18-1920.
[31] 司月乔，范文俊，高秀鑫, et al. TyG 指数与稳定性冠心病及冠状动脉钙化斑块负荷的相关性 [J].天津医药 （2020, 09）: 875-880.
[32] 范文俊，刘静怡，张英，et al. 新型营养指数与稳定性冠心病及冠状动脉钙化斑块负荷的相关性 %J 重庆医科大学学报 [J].（2022, 01）: 74-79.